

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

IN RE APPLICATION OF: Takaaki INOUE

GAU:

SERIAL NO: NEW APPLICATION

EXAMINER:

FILED: Herewith

FOR: AUTOMATED CHEMICAL SYNTHESIZER



REQUEST FOR PRIORITY

ASSISTANT COMMISSIONER FOR PATENTS  
WASHINGTON, D.C. 20231

SIR:

- ☐ Full benefit of the filing date of U.S. Application Serial Number, filed, is claimed pursuant to the provisions of 35 U.S.C. §120.
- ☐ Full benefit of the filing date of U.S. Provisional Application Serial Number, filed, is claimed pursuant to the provisions of 35 U.S.C. §119(e).
- ☒ Applicants claim any right to priority from any earlier filed applications to which they may be entitled pursuant to the provisions of 35 U.S.C. §119, as noted below.

In the matter of the above-identified application for patent, notice is hereby given that the applicants claim as priority:

<u>COUNTRY</u>	<u>APPLICATION NUMBER</u>	<u>MONTH/DAY/YEAR</u>
JAPAN	11-027322	02/04/99

Certified copies of the corresponding Convention Application(s)

- ☒ are submitted herewith
- ☐ will be submitted prior to payment of the Final Fee
- ☐ were filed in prior application Serial No. filed
- ☐ were submitted to the International Bureau in PCT Application Number .  
Receipt of the certified copies by the International Bureau in a timely manner under PCT Rule 17.1(a) has been acknowledged as evidenced by the attached PCT/IB/304.
- ☐ (A) Application Serial No.(s) were filed in prior application Serial No. filed ; and  
(B) Application Serial No.(s)
  - ☐ are submitted herewith
  - ☐ will be submitted prior to payment of the Final Fee

Respectfully Submitted,

OBLON, SPIVAK, McCLELLAND,  
MAIER & NEUSTADT, P.C.

Gregory J. Maier  
Registration No. 25,599

Fourth Floor  
1755 Jefferson Davis Highway  
Arlington, Virginia 22202  
Tel. (703) 413-3000  
Fax. (703) 413-2220  
(OSMMN 11/98)

Eckhard H. Kuesters  
Registration No. 28,870

日 本 国 特 許 庁

PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

JCS25 U.S. PTO  
09/492452  
01/27/00

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日  
Date of Application:

1 9 9 9 年 2 月 4 日

出 願 番 号  
Application Number:

平成 1 1 年 特 許 願 第 0 2 7 3 2 2 号

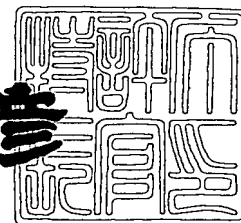
出 願 人  
Applicant (s):

株式会社島津製作所

1 9 9 9 年 1 1 月 2 6 日

特 許 庁 長 官  
Commissioner,  
Patent Office

近 藤 隆 彦



出 証 番 号 出 証 特 平 1 1 - 3 0 8 3 1 7 4

【書類名】 特許願

【整理番号】 P981241

【提出日】 平成11年 2月 4日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 B01J 8/00

【発明者】

【住所又は居所】 京都市中京区西ノ京桑原町 1 番地 株式会社島津製作所  
内

【氏名】 井上 隆明

【特許出願人】

【識別番号】 000001993

【氏名又は名称】 株式会社島津製作所

【代理人】

【識別番号】 100093056

【弁理士】

【氏名又は名称】 杉谷 勉

【電話番号】 06-6363-3573

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 045768

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 自動合成装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 生成反応を行う反応容器が複数個配列されている反応ブロックと、反応容器に試薬および溶媒を分注する分注手段とを備え、設定された合成プロトコルに従って、分注手段により試薬および溶媒が分注供給された反応容器において生成反応が行われるように構成された自動合成装置において、（a）設定された合成プロトコルの所定範囲内の工程を実行したと仮定した場合の実行時間を計算により求める実行時間算出手段と、（b）算出された実行時間を出力する出力手段とを備えたことを特徴とする自動合成装置。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

この発明は、化合物を自動的に合成する自動合成装置に係り、特に、装置の時間管理を適正に行うための技術に関する。

【0 0 0 2】

【従来の技術】

製薬、ライフサイエンス、化学、材料等の研究分野において用いられる従来の自動合成装置は、図 6 に示すように、生成反応を行う反応容器 5 2 が多数個配列されている反応ブロック 5 1 を備えていて、予め設定された合成プロトコル内の分注手順に従って、シリンジ 5 3 により試薬や溶媒が反応容器 5 2 に分注されるとともに、試薬および溶媒が供給された各反応容器 5 2 において生成反応が同時平行的に進行する構成になっている。したがって、自動合成装置では、複数の化合物が試験的に同時合成されることになる。そして、各反応容器 5 2 で合成された化合物は、各反応容器 5 2 毎に回収される。

【0 0 0 3】

この従来の自動合成装置では、操作者が、実施したい生成反応を実行させるための合成プロトコルを設計して装置に設定し、実行を指示すれば、その合成プロトコルに従って、生成反応に必要な工程が装置内で自動的に実行され、最終的な

化合物が得られるように構成されている。

【0 0 0 4】

【発明が解決しようとする課題】

ところで、従来の自動合成装置では、生成反応の実行時間は操作者が経験やカンに基づき予測していた。

【0 0 0 5】

しかしながら、1つの生成反応は、通常、複数の反応ステップからなっており、殆どの反応ステップで、それぞれ試薬や溶媒の種類を適宜に変えながら多数の反応容器 5 2 への試薬や溶媒の分注を行いながら実行されるなど、生成反応を実行するための合成プロトコルは多数の工程からなり、合成プロトコル全体を把握するのは難しい。

【0 0 0 6】

また、従来の自動合成装置では、生成反応の実行を自動的に行っており、生成反応の進行が装置に任されているので、生成反応の実行に要する時間は装置の特性や動作条件などに左右され、実行時間を予測するには不確定要素が多い。

【0 0 0 7】

従って、従来、操作者は正確な実行時間を予測できず、装置の時間管理が適正に行えないのが実情である。そのため、従来、以下のような不都合を招いている。

【0 0 0 8】

例えば、複数の生成反応を続けて行うために、ある生成反応の終了を、操作者がいる時に合わせるように、予想したその生成反応の実行時間から逆算してその生成反応を開始させても、予測に反してその生成反応が操作者のいない時（夜間や休日など）に終了することがある。そのような場合、次の生成反応は、操作者が指示するまで開始しないので、前の生成反応の終了から、装置のもとに操作者が来るまで装置は放置されることになり、装置に未使用時間が生じて装置を効率良く運用できないなどの問題が生じる。

【0 0 0 9】

また、生成反応中の重要な反応を観察するために、その反応の開始時間を予測

したとき、その反応が予測した通りに開始せず、予測したその反応の開始時間がその反応の実際の開始よりも早ければ操作者は待たされるし、予測したその反応の開始時間がその反応の実際の開始よりも遅ければ操作者が装置にもとに戻ったとき、その生成反応が終わっているので、操作者はその反応を見逃すことになるなどの問題が起きる。

【0010】

この発明は、このような事情に鑑みてなされたものであって、装置の時間管理を適正に行うことができる自動合成装置を提供することを目的とする。

【0011】

【課題を解決するための手段】

この発明は、このような目的を達成するために、次のような構成をとる。

すなわち、この発明は、生成反応を行う反応容器が複数個配列されている反応ブロックと、反応容器に試薬および溶媒を分注する分注手段とを備え、設定された合成プロトコルに従って、分注手段により試薬および溶媒が分注供給された反応容器において生成反応が行われるように構成された自動合成装置において、（a）設定された合成プロトコルの所定範囲内の工程を実行したと仮定した場合の実行時間を計算により求める実行時間算出手段と、（b）算出された実行時間を出力する出力手段とを備えたことを特徴とするものである。

【0012】

〔作用〕

この発明の作用は次のとおりである。

すなわち、実行時間算出手段は、設定された合成プロトコルの所定範囲内の工程を実行したと仮定した場合の実行時間を計算により求める。算出された実行時間は出力手段から出力されて操作者に提示される。

【0013】

なお、所定範囲は、合成プロトコルの全ての工程であってもよいし、一部の工程であってもよい。全ての工程を所定範囲とすれば、生成反応の開始から終了までの実行時間を知ることができ、一部の工程を所定範囲とすれば、例えば、任意の時から、観察したい反応の開始までの時間を知ることができる。

【0 0 1 4】

## 【発明の実施の形態】

以下、図面を参照してこの発明の実施の形態を説明する。

図 1 はこの発明の一実施例に係る有機自動合成装置の全体構成を示すブロック図であり、図 2 は実施例装置の反応系の構成を示す平面図、図 3 は実施例装置の反応ブロックの要部構成を示す概略図である。

【0 0 1 5】

実施例の自動合成装置は、図 1 に示すように、実際の生成反応が行われる反応系と反応系の動きを司る制御系とからなる。以下、実施例装置の反応系の構成から先に説明する。

【0 0 1 6】

実施例装置は、生成反応を行う反応容器 2 が多数個配列されている反応ブロック 1 と、操作者によって予め設定された合成プロトコル内の分注手順に従って反応容器（反応ベッセル） 2 に試薬および溶媒を分注する液体分注部 3 を備えている。各反応容器 2 は、図 2 に示すように、縦横マトリックス状の配列で反応ブロック 1 に設置されている。反応ブロック 1 に設置される反応容器 2 の数は、特定の数に限らないが、例えば 9 6 個や 3 8 4 個といった数十から数百の容器数が例示される。実施例装置の場合、試薬および溶媒が共通の分注機構により反応容器 2 に分注供給される形態であるが、試薬と溶媒がそれぞれ別の分注機構によって分注供給されるような形態でもよい。

【0 0 1 7】

液体分注部 3 は、シリンジ 4、およびシリンジ 4 を左右（X）・前後（Y）・上下（Z）に移動させるシリンジ移動機構部 5 を備え、制御系側からの指令信号に従ってシリンジ移動機構部 5 が作動してシリンジ 4 が必要な位置へ移動させられる構成になっている。

【0 0 1 8】

一方、反応ブロック 1 の傍らには、使用量の多い薬液などが入っている大きめの頻用試薬容器（頻用試薬バイアル） 6 と、使用量の少ない薬液などが入っている小さめの常用試薬容器（常用試薬バイアル） 7 とが、それぞれ必要本数設置さ

れている。また、溶媒が入っている溶媒容器（ガロンビン）8も、反応ブロック1の傍らに必要本数設置されており、各溶媒容器8はそれぞれ送液ライン9によってシリンジ4と接続されている。

## 【0019】

薬液を反応容器2に分注供給する場合、図1の中の点線で図示するように、シリンジ4を分注対象の薬液が入っている頻用試薬容器6あるいは常用試薬容器7の位置まで移動させてシリンジ針4aから薬液を吸引させた後、シリンジ4を薬液分注対象の反応容器2の位置へ移動させてから、吸引薬液をシリンジ針4aから反応容器2へ注入させる。

## 【0020】

溶媒を反応容器2に分注供給する場合、分注対象の溶媒が入っている溶媒容器8から送液ライン9経由で溶媒をシリンジ4に導入させるとともに、シリンジ4を溶媒分注対象の反応容器2の位置へ移動させて、導入溶媒をシリンジ針4aから反応容器2へ注入させる。

## 【0021】

実施例装置の反応ブロック1の場合、図3に示すように、各反応容器2の注入口を蓋するシート状の共通セプタム10と、反応容器2の底側内部を塞ぐように各反応容器2毎に取り付けられた加圧透過型フィルタ11と、反応容器2の底に連通するように各反応容器2毎に配管されたドレイン12が設けられているとともに、反応容器2の注入口側にガスボンベGBからの加圧気体（例えば高圧不活性ガス）を導入するガス導入ライン13が設けられている。したがって、試薬注入あるいは溶媒注入の際には、シリンジ針4aが共通セプタム10を貫通して反応容器2の中まで進入することになる。また、各反応容器2の中には適当量の固相反応用のレンジ粒14がそれぞれ投入されている他、ガス導入ライン13の末端には、開閉弁15が設けられており、反応容器2に加圧気体を導入する時は開閉弁15が閉じられるように構成されている。

## 【0022】

また、実施例装置には、反応生成実施中の反応ブロック1を振動させて各反応容器2の中のレンジ粒14を揺する振動部16が設置されている他、反応過程で



各反応容器 2 に生じる不要物を排出する排出用トレイ 17、および、生成反応により各反応容器 2 で得られた最終的な化合物を各反応容器 2 毎に回収する回収用ブロック 18 も、それぞれ反応ブロック 1 の下側位置と待機位置の間を移動可能に配設されている。

#### 【0023】

さらに、実施例装置の反応ブロック 1 には、反応ブロック 1 を加熱する電気ヒーター HT と温度センサ TS とが設けられている。電気ヒーター HT は制御系側から送られてくる駆動信号に従って反応ブロック 1 に熱を供給する構成となっている。温度センサ TS からは反応ブロック 1 の実測温度が制御系側へ電気信号のかたちで送られる構成となっている。

#### 【0024】

なお、実施例の自動合成装置による生成反応プロセスでは、必要な試薬や溶媒が分注供給された各反応容器 2 のレンジ粒 14 の内で固相反応が進行して目的の化合物が得られる。反応容器 2 内に分注した試薬や溶媒を排出する排液工程を行う場合には、ガスポンベ GB の加圧気体をガス導入ライン 13 から導入し、各反応容器 2 内の試薬や溶媒を加圧透過型フィルタ 11 を透過させてドレイン 12 から排出用トレイ 17 へ押し流して排出する。また、最後の反応ステップを終えて、レンジ粒 14 の内部に生成した化合物を回収する場合（ろ取工程）には、レンジ粒 14 の内部に生成した化合物を取り出す抽出用（酸性）薬液を各反応容器 2 の注入口から送り込む。そして、化合物が抽出されたら、ガスポンベ GB の加圧気体をガス導入ライン 13 から導入し、化合物を抽出用薬液と一緒に加圧透過型フィルタ 11 を透過させてドレイン 12 から回収用ブロック 18 へ押し流して化合物を回収する。

#### 【0025】

次に、実施例装置の制御系の構成を説明する。実施例の自動合成装置の場合、装置稼働に必要な種々の画面を表示する映像表示モニタ 19 や装置稼働に必要な種々の制御を適時に実行するコントロール部 20 を備えるとともに、入力操作のキーボード（操作卓）21 やマウス（ポインティングデバイス）22 を備えている他、設定された合成プロトコルに従った生成反応の実行時間を算出して操作

者に提示するための特徴的な構成を備えている。以下、この特徴的な構成を中心として具体的に説明する。

#### 【0026】

実施例装置のコントロール部20は、装置稼働に必要な画面を映像表示モニタ19に映し出す画面表示部23と、キーボード21やマウス22による入力操作により設定された合成プロトコルを記憶する合成プロトコル記憶部24と、合成プロトコル記憶部24に記憶されている合成プロトコルに従った生成反応を実行させるための指令信号を反応系の各機器へ送出する生成反応実行制御部25と、合成プロトコル記憶部24に記憶されている合成プロトコルの所定範囲内の工程を実行したと仮定した場合の実行時間を計算により求める実行時間算出手段に相当する実行時間算出部26と、生成反応の実行時の動作条件などを記憶している動作条件記憶部27と、装置の特性に関する情報を記憶している装置特性情報記憶部28とを備えている。

#### 【0027】

合成プロトコルは、映像表示モニタ19に映し出された適宜の設定画面に従ってキーボード21やマウス22を用いて設定できるように構成され、設定された合成プロトコルは合成プロトコル記憶部24に記憶される。この合成プロトコルには、1つの生成反応を行う際に実施する工程や各工程の実施順序、各工程の手順などが含まれる。

#### 【0028】

1つの生成反応を行う際に実施する工程には、分注工程、反応工程、攪拌工程、排液工程、ろ取工程などがある。各工程の手順の一例を以下に説明する。

#### 【0029】

分注工程の手順（分注手順）には、どのような種類の試薬や溶媒を、どの反応容器2に、どれだけの液量を分注するかという情報が含まれる。例えば、ある分注工程では、ある種類の常用試薬を1ccずつ全ての反応容器2に分注するとともに、ある種類の溶媒を2ccずつ全ての反応容器2に分注するというような手順が設定される。なお、各反応容器2には個別のアドレスが割り付けられており、特定の反応容器2や一部の反応容器2に対して試薬や溶媒を分注するように設定す

ることできる。

【0030】

また、頻用試薬容器6、常用試薬容器7、溶媒容器8の各々のセット場所ごとには、容器6、7、8のセット位置のアドレスが割り付けられている。そして、どのような種類の試薬や溶媒が入れられた容器6、7、8がどのアドレスの位置にセットされているかが、映像表示モニタ19に映し出された適宜の設定画面に従ってキーボード21やマウス22を用いて操作者により設定されている。この設定情報が動作条件記憶部27に記憶され、分注工程では、この情報に基づいて、指定された試薬が入っている容器6、7のセット位置を割り出し、シリンジ4を移動させて指定された種類の試薬をシリンジ4に吸引させたり、指定された種類の溶媒が入っている容器8から送液ライン9経由でその溶媒をシリンジ4に導入させるようにしている。

【0031】

反応工程の手順（反応手順）には反応時間が含まれ、生成反応の実行時には、設定された反応時間の間、その反応が行われる。

【0032】

なお、反応ブロック1を電気ヒーターHTで加熱して反応ブロック1を目標温度に温調した状態で上記反応工程を行うことを合成プロトコルで指定することもでき、このような温調下で反応工程を実行する場合には、反応ブロック1を加熱する目標温度も設定される。

【0033】

温調下で反応工程を行う場合、生成反応実行制御部25は、反応ブロック1内の温度センサTSから送られてくる実測温度と目標温度との温度差が「0」となるように電気ヒーターHTへ駆動信号を送出して、反応ブロック1の温度を常温付近の所定温度（通常の工程はこの温度下で行われる）から目標温度に昇温し、目標温度に到達するとその温度を維持する。反応工程は、反応ブロック1の温度を目標温度に維持されている状態で反応時間の間行われる。反応工程を終えると、生成反応実行制御部25は、電気ヒーターHTへの駆動信号の送出を停止して、反応ブロック1の温度を目標温度から常温付近の所定温度に降温させてから、

次の工程を実施する。

【0034】

振動部 1 6 によって反応ブロック 1 を振動させて各反応容器 2 の中のレンジ粒 1 4 を揺する攪拌工程の手順（攪拌手順）には、振動部 1 6 による反応ブロック 1 の振動時間が含まれ、攪拌工程を行う場合には、設定された振動時間だけ反応ブロック 1 を振動させる。

【0035】

排液工程の手順（排液手順）や、ろ取工程の手順（ろ取手順）には、各工程の実施時間が含まれ、排液工程や、ろ取工程を行う場合には、設定された実施時間だけガス導入ライン 1 3 に加圧気体が導入されて、反応容器 2 内の試薬や溶媒の排出（排液工程）や、化合物の回収（ろ取工程）を実施させる。

【0036】

各工程の実施順序は、例えば、(1) 分注工程、(2) 攪拌工程、(3) 反応工程、(4) 排液工程、(5) 分注工程、(6) 攪拌工程、(7) 温調下での反応工程、(8) 排液工程、…、(n-1) 分注工程、(n) ろ取工程といった順序が例示される。なお、(n-1) 分注工程は、レンジ粒 1 4 の内部に生成した化合物を取り出す抽出用薬液を各反応容器 2 に分注するための工程である。この抽出用薬液が入っている容器（図示省略）は、装置内の予め決められた位置にセットされており、その容器からシリンジ 4 により抽出用薬液が吸引されてから各反応容器 2 に分注されるようになっている。

【0037】

設定された合成プロトコルに従った生成反応の実行の際は、上記のように設定された各工程の実施順序及び各工程の手順や、動作条件記憶部 2 7 に記憶されている生成反応の実行時の動作条件などに応じて生成反応実行制御部 2 5 から指令信号が反応系内の各機器へ送られ、設定された合成プロトコルに従った生成反応が自動的に実行されていく。

【0038】

動作条件記憶部 2 7 には、上述した試薬や溶媒の種類と、その試薬や溶媒が入っている容器 6、7、8 のセット位置との対応関係以外にも、例えば、試薬をシ

リンジ4に吸引する際のスピード（吸引スピード）や、溶媒をシリンジ4に導入する際のスピード（導入スピード）、試薬や溶媒を反応容器2に注入する際のスピード（注入スピード）なども含まれる。

## 【0039】

試薬や溶媒の吸引、導入、注入スピードが不適切な場合、吸引、導入、注入の際に試薬や溶媒内に気泡が混入されるなどの不都合が起きることがある。そのような不都合が起きないように、試薬や溶媒の種類に応じて吸引、導入、注入スピードが設定される。この設定は、映像表示モニタ19に映し出された適宜の設定画面に従ってキーボード21やマウス22を用いて操作者によって予め行われている。なお、上記吸引、導入、注入スピードはシリンジ4の動作スピードで調整される。

## 【0040】

装置特性情報記憶部28には、例えば、シリンジ4が待機時に位置している予め決められた待機位置と各容器6、7の各セット位置と各反応容器2の各々の位置と抽出用薬液の容器の位置との相互の距離情報や、常温付近の所定温度の反応ブロック1を電気ヒーターHTで目標温度まで昇温するのに要する昇温時間情報、目標温度の反応ブロック1を常温付近の所定温度まで降温するのに要する降温時間情報が含まれる。なお、上記距離情報は、生成反応の実行中にシリンジ4が移動する可能性がある位置間の距離を全て記憶しておく。また、反応内容に応じて、設定される目標温度が変えられるので、常温付近の所定温度（例えば、25℃）から目標温度の設定上限値（例えば、120℃）までの温度範囲内の1℃毎の各温度（25℃、26℃、27℃、…、119℃、120℃）を目標温度とした場合の昇温時間や降温時間をテーブル化して記憶しておく。この装置特性情報記憶部28に記憶するデータは、実測や実験などによって予め求めて、映像表示モニタ19に映し出された適宜の設定画面に従ってキーボード21やマウス22を用いて操作者によって予め設定されている。

## 【0041】

実行時間算出部26は、以下のようにして各工程の実行時間を計算により求め、所定範囲の工程の実行時間を算出する。

【0 0 4 2】

まず、分注工程の実行時間の算出から説明する。

なお、シリンジ 4 は待機時、予め決められた待機位置に位置している。また、シリンジ 4 の X、Y、Z 方向の移動スピードは一定であるとする。

【0 0 4 3】

例えば、設定された 1 種類の頻用試薬を 1 つの反応容器 2 に分注する場合、シリンジ 4 は、(A-1) 待機位置からその試薬が入っている容器 6 の上方に移動、(A-2) Z 方向に所定量下降、(A-3) その容器 6 から試薬を吸引、(A-4) Z 方向に所定量上昇、(A-5) 試薬を分注する反応容器 2 の上方に移動、(A-6) Z 方向に所定量下降、(A-7) その反応容器 2 に試薬を注入、(A-8) Z 方向に所定量上昇、(A-9) 待機位置に移動というように動作する。

【0 0 4 4】

目的の試薬が入っている容器 6 のセット位置は、動作条件記憶部 2 7 に記憶されている情報から割り出せる。その容器 6 の位置が判明すれば、待機位置とその容器 6 のセット位置との間の距離は、装置特性情報記憶部 2 8 から得られる。従って、この距離とシリンジ 4 の移動スピードとによって移動時間 ((A-1) の実行時間) が算出できる。同様に、(A-5)、(A-9) の実行時間も算出できる。

【0 0 4 5】

(A-2)、(A-4)、(A-6)、(A-8) は、シリンジ 4 の下降量や上昇量 (予め決められている) とシリンジ 4 の移動スピードとによって算出することができる。

【0 0 4 6】

なお、生成反応の実行中にシリンジ 4 が移動する可能性がある位置間の移動時間を実測などにより求めておいて、それら位置間の距離に代えてそれら位置間の移動時間を装置特性情報記憶部 2 8 に記憶しておけば、(A-1)、(A-2)、(A-4)、(A-5)、(A-6)、(A-8) の実行時間の特定がより容易になる。

【0 0 4 7】

(A-3) は、動作条件記憶部 2 7 に記憶されているその試薬の吸引スピード (単位時間当たりの試薬吸引量) と、シリンジ 4 へのその試薬の吸引量とによって算出することができる。シリンジ 4 へのその試薬の吸引量は、分注手順で設定され

るその試薬の分注量によって決まる。(A-7) も同様に、動作条件記憶部 27 に記憶されているその試薬の注入スピード（単位時間当たりの試薬注入量）と、反応容器 2 へのその試薬の注入量（分注手順で設定される）とによって算出することができる。

## 【0048】

従って、上記例示した分注動作を行った場合の実行時間を算出することができる。

## 【0049】

また、設定された 1 種類の頻用試薬を複数の反応容器 2 に分注する場合、容器 6 と各反応容器 2 とを往復移動しながら 1 つの反応容器 2 毎に試薬の吸引を注入とを繰り返す場合や、複数の反応容器 2 に注入する試薬をまとめて吸引しておき、各反応容器 2 に順次移動して注入を行う場合（通常、シリンジ 4 には最大吸引（導入）量（例えば 10 cc）があるので、各反応容器 2 への総注入量が最大吸引（導入）量以上であれば、まとめて吸引し複数の反応容器 2 に注入する動作を複数回繰り返すことになる）などが考えられるが、生成反応の実行中に、どのような分注動作を行うにしても、上記と同様に、シリンジ 4 の移動時間や上昇、下降時間、吸引、注入時間が算出できるので実行時間を求めることができる。

## 【0050】

常用試薬を分注する場合も、上記頻用試薬の分注の場合と同様の方法で実行時間を算出することができる。

## 【0051】

溶媒を分注する場合は、試薬の分注におけるシリンジ 4 への試薬の吸引動作（容器 6、7 への移動などを含む）に代えて送液ライン 9 経由で溶媒をシリンジ 4 に導入させること以外の動作は試薬の分注と同じである。送液ライン 9 経由で溶媒をシリンジ 4 に導入させる場合の実行時間は、動作条件記憶部 27 に記憶されている導入する溶媒の導入スピード（単位時間当たりの試薬導入量）と、シリンジ 4 への溶媒の導入量（分注手順で設定される溶媒の分注量によって決まる）とによって算出することができる。従って、溶媒の分注動作の実行時間も算出することができる。

【0052】

従って、分注工程で、1種類の試薬や溶媒を分注する場合の分注工程の実行時間を求めることができる。また、分注工程で、複数の試薬や溶媒を分注する場合でも、実際の生成反応実行時の分注工程でのシリンジ4の動作などに応じて、シリンジ4の移動時間や上昇、下降時間、吸引、導入、注入時間を算出すれば、その分注工程の実行時間を求めることができる。

【0053】

なお、複数の液体分注部3を備えて、各試薬や溶媒の分注を並行して行う場合は、並行して行う動作部分の時間（各試薬や溶媒の分注動作時間の重複部分）を除外すれば、分注工程の実行時間が算出できる。

【0054】

また、シリンジ4で分注する試薬や溶媒の種類が変われば、シリンジ4内で異なる種類の試薬や溶媒が混ざる（コンタミが起きる）ので、このコンタミを防止するために、シリンジ4を洗浄することもある。

【0055】

この洗浄は、分注工程において、シリンジ4で分注する試薬や溶媒の種類が変わるごとに、新たな試薬や溶媒の分注を開始する前に、その新たな試薬や溶媒をシリンジ4に吸引、導入し、装置の予め決められた位置にセットされている廃棄用の容器に注入（排出）することで行われる。従って、この洗浄を行う場合の実行時間も、生成反応実行時の洗浄におけるシリンジ4の動作などに応じて、シリンジ4の移動時間や上昇、下降時間、吸引、導入、注入時間から算出することができる。この洗浄を行う場合には、その実行時間だけ分注工程の実行時間が長くなる。

【0056】

反応工程、攪拌工程、排液工程、ろ取工程は、合成プロトコルに反応時間、振動時間、実施時間が設定され、これら時間が実行時間に相当するので、これら工程の実行時間を得ることができる。

【0057】

温調下で反応工程を行う場合の実行時間は、反応時間に、反応ブロック1の温



度を常温付近の所定温度から目標温度に昇温するのに要する昇温時間と、反応ブロック 1 を目標温度から常温付近の所定温度に降温するのに要する降温時間とを加算した時間となる。昇温時間と降温時間は、装置特性情報記憶部 2 8 に記憶されているので、温調下で反応工程を行う場合の実行時間も求めることができる。

## 【0058】

生成反応は合成プロトコルに設定した各工程の実施順序に従って実行される。そこで、図 4 に示すように、この実施順序に従って、実施する工程を時間軸上に並べ、例えば、第 2 反応の昇温時間と攪拌工程のように動作が並行して行われ場合にはこの重複時間を除外して、上記のようにして算出した各工程の実行時間を加算すれば、例えば、生成反応全体の実行時間 ( $t_A$ ) を算出することができるし、生成反応の一部の範囲内の工程の実行時間 (例えば、 $t_P$ ) も算出することができる。

## 【0059】

上記のように、実行時間算出部 2 6 は、設定された合成プロトコルの所定範囲内の工程を実行したと仮定した場合の実行時間を計算により求める。算出された実行時間はこの実施例の出力手段に相当する映像表示モニタ 1 9 に表示 (出力) されて、操作者に提示される。なお、実行時間の出力はモニタ 1 9 への表示に限らず、プリンタへの出力などであってもよいし、各種の出力を併用してもよい。

## 【0060】

なお、この実施例では、実行時間を算出する範囲は、キーボード 2 1 やマウス 2 2 などを用いて操作者が指定できるように構成されている。この指定は、例えば、図 5 に示すように、設定された合成プロトコルに記述した各工程をその実施順序に従って並べた実施工程の一覧を映像表示モニタ 1 9 に表示して、その一覧画面からキーボード 2 1 やマウス 2 2 を用いて (例えば、マウス 2 2 のドラッグ操作によって) 範囲指定するように構成されている。また、生成反応の実行中は、映像表示モニタ 1 9 にこの一覧画面を表示可能に構成するとともに、現在実行している工程を強調表示 (色を変えての表示や反転表示など) して、現在どの工程を実行中であるかを操作者が確認できるように構成している。また、この実施例では、生成反応の実行中においても、現時点以降に実施する予定の工程の全て

、または、一部の範囲の実行時間が得られるように構成している。

【0061】

なお、上記の実施例装置の制御系の構成は、パーソナルコンピュータおよびソフトウェア（コンピュータプログラム）を中心に構築されている。また、コントロール部 20 内の合成プロトコル記憶部 24 や動作条件記憶部 27、装置特性情報記憶部 28 などのデータ記憶部は、パーソナルコンピュータ内の揮発性メモリやデータ保存が可能な外部記憶装置で構成され、コントロール部 20 内の画面表示部 23 や生成反応実行制御部 25、実行時間算出部 26 その他の処理制御部は、パーソナルコンピュータ内の CPU により実行されるように構成されている。

なお、生成反応の実行中に実行時間の算出を行う場合、実行時間の算出は、CPU の空き時間に行われるが、処理量が多く CPU の負担が大きくなる場合には、複数の CPU を搭載したり、複数のパーソナルコンピューターを備える（必要なデータは双方のパーソナルコンピューターに記憶させる）などして、処理を分担させるように構成してもよい。

【0062】

続いて、上記構成を有する実施例装置の動作を、この発明の特徴的部分を中心として説明する。

【0063】

操作者は、実施したい生成反応を実行させるための合成プロトコルを設計して装置に設定し、キーボード 21 やマウス 22 を用いて実行を指示すれば、その合成プロトコルに従って、生成反応に必要な工程が装置内で自動的に実行され、最終的な化合物が得られる。

【0064】

この生成反応の実行に先立ち、生成反応の所定範囲内の工程の実行時間を知りたいときには、所望の工程範囲を指定して、算出開始をキーボード 21 やマウス 22 を用いて指示する。これにより、指定された範囲内の工程の実行時間が実行時間算出部 26 によって算出されて、映像表示モニタ 19 に表示される。

【0065】

例えば、生成反応の正確な終了時間を知りたいければ、全ての工程を指定範囲と

して生成反応全体の実行時間を算出させればよい。生成反応の正確な終了時間が判れば、所望の時間に生成反応を終了させるための生成反応の開始時間を決めることができる。また、生成反応の実行途中の重要な反応の開始時間が知りたければ、生成反応の最初の工程からその重要な反応の前の工程までを指定範囲としてその範囲内の工程の実行時間を算出させれば、生成反応の開始からその重要な反応の開始までの所要時間を知ることができる。その他、生成反応途中のある工程からその後の別の工程までの実行時間を生成反応の実行前に知ることにもできる。

【0066】

また、生成反応の実行中において、所望の工程範囲を指定して算出開始を指示すれば、指定された範囲内の工程の実行時間が実行時間算出部 26 によって算出されて、映像表示モニタ 19 に表示される。

【0067】

これにより、例えば、生成反応の実行中において、現時点から重要な反応の開始までの所要時間を知ることなども可能となる。

【0068】

以上に詳述したように、この実施例の自動合成装置によれば、設定された合成プロトコルの所定範囲内の工程を実行したと仮定した場合の実行時間を算出して出力するので、操作者は、生成反応の実行に関する所望の時間情報を得ることができ、装置の時間管理を適正に行うことができる。従って、装置を効率良く運用したり、観察したい反応の開始時間を正確に知ったりすることもできる。

【0069】

この発明は、上記実施の形態に限られることはなく、下記のように変形実施することができる。

【0070】

(1) 反応系の構成は実施例のものに限定されない。なお、実施例装置に搭載していない機器を備えて実施例で説明した以外の工程を実施する場合でも、生成反応の実行において、その工程で機器がどのように動作するかを解析すれば、その動作(工程)の実行時間を算出することができる。この際、その動作の実行時間を算出するのに必要な情報があれば、動作条件記憶部 27 や装置特性情報記憶

部 2 8 に記憶しておけばよい。

【0 0 7 1】

(2) 実施例装置では、実行時間を算出する範囲を操作者が指定できるように構成したが、予め決められた範囲（例えば、生成反応の全工程）だけの実行時間を算出できるように構成してもよい。

【0 0 7 2】

(3) 実施例装置では、実行時間の算出を、生成反応の実行前と、実行中とで行えるように構成したが、生成反応の実行前、または、実行中のいずれか一方だけで実行時間を算出できるように構成してもよい。

【0 0 7 3】

(4) 実施例装置では、反応系が 1 組であったが、1 組の制御系でコントロールされる同一の反応系が二組設けられている構成の装置が変形例として挙げられる。

【0 0 7 4】

(5) 実施例装置は有機自動合成装置であり、また、固相反応により化合物が合成される構成であったが、その発明の装置は、無機自動合成装置であってもよいし、また、液相反応により化合物が合成される構成の装置であってもよい。

【0 0 7 5】

【発明の効果】

以上の説明から明らかなように、この発明によれば、設定された合成プロトコルの所定範囲内の工程を実行したと仮定した場合の実行時間を算出して出力するので、操作者は、生成反応の実行に関する所望の時間情報を得ることができ、装置の時間管理を適正に行うことができる。従って、装置を効率良く運用したり、観察したい反応の開始時間を正確に知ったりすることもできる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

この発明の一実施例に係る有機自動合成装置の全体構成を示すブロック図である。

【図 2】

実施例装置の反応系の構成を示す平面図である。

【図 3】

実施例装置の反応ブロックの要部構成を示す概略図である。

【図 4】

実施する各工程を実施順序に従って時間軸上に並べた図である。

【図 5】

生成反応を実施する工程の一覧画面の一例を示す図である。

【図 6】

従来の自動合成装置の要部構成を示す概略図である。

【符号の説明】

1 : 反応ブロック

2 : 反応容器

3 : 液体分注部

1 9 : 映像表示モニタ

2 5 : 生成反応実行制御部

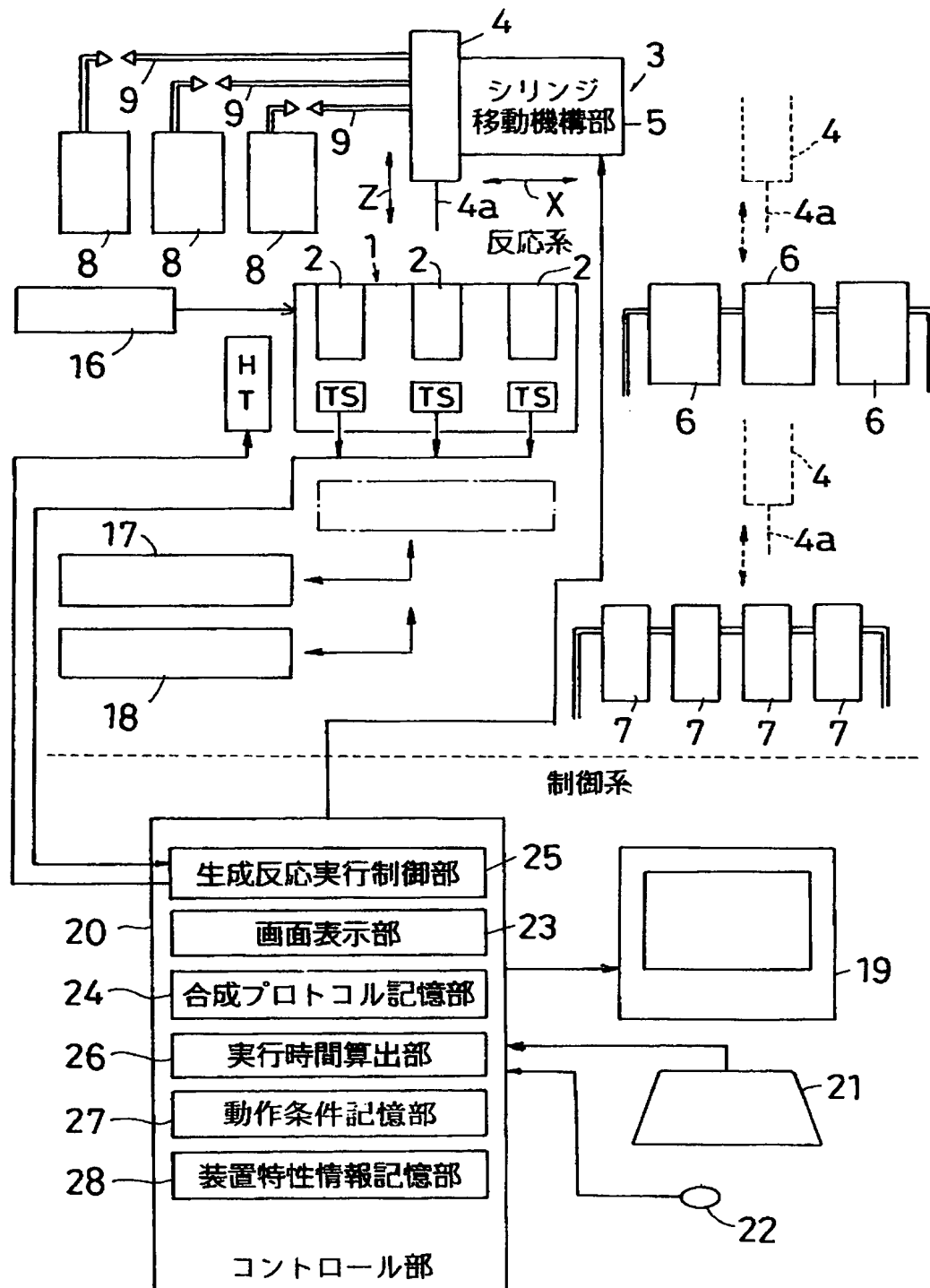
2 6 : 実行時間算出部

2 7 : 動作条件記憶部

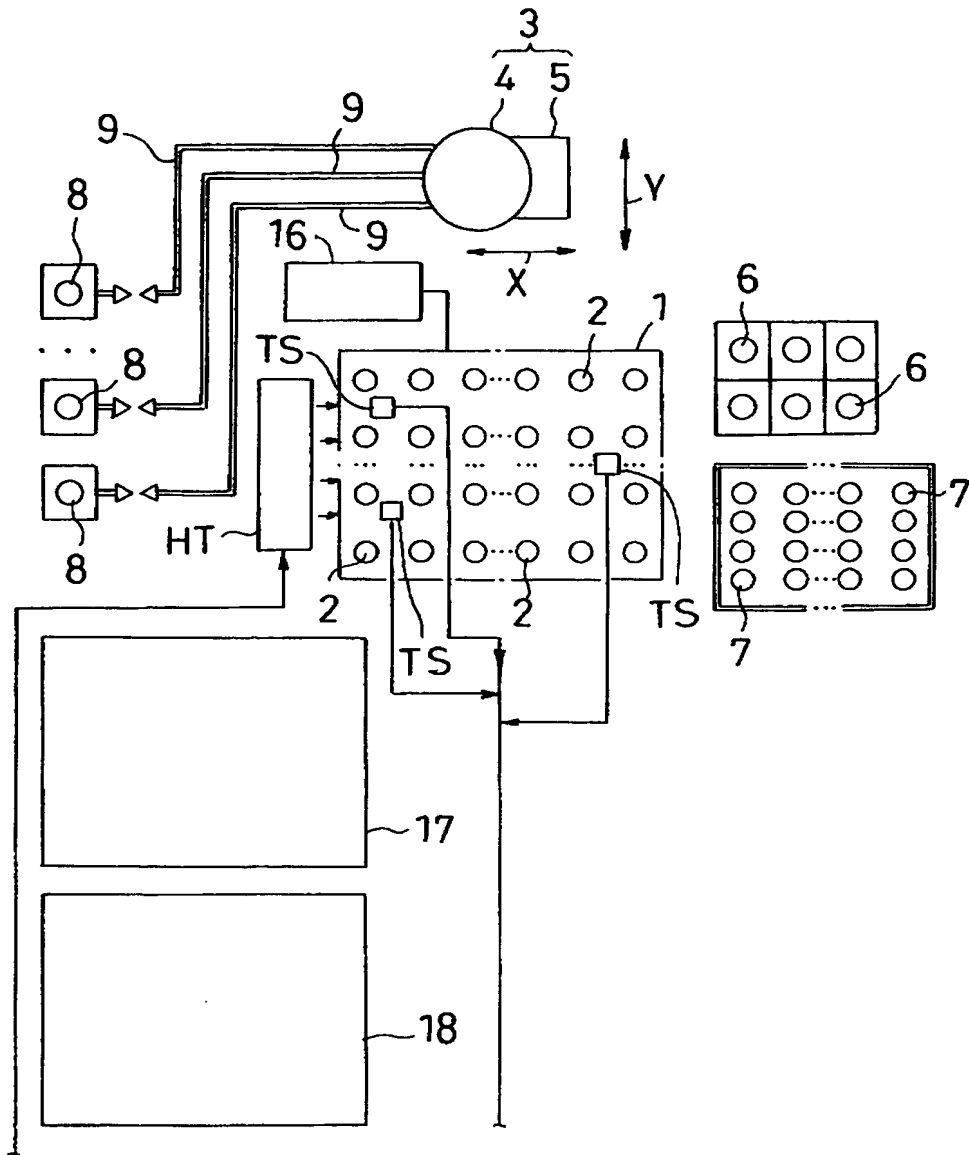
2 8 : 装置特性情報記憶部

【書類名】 図面

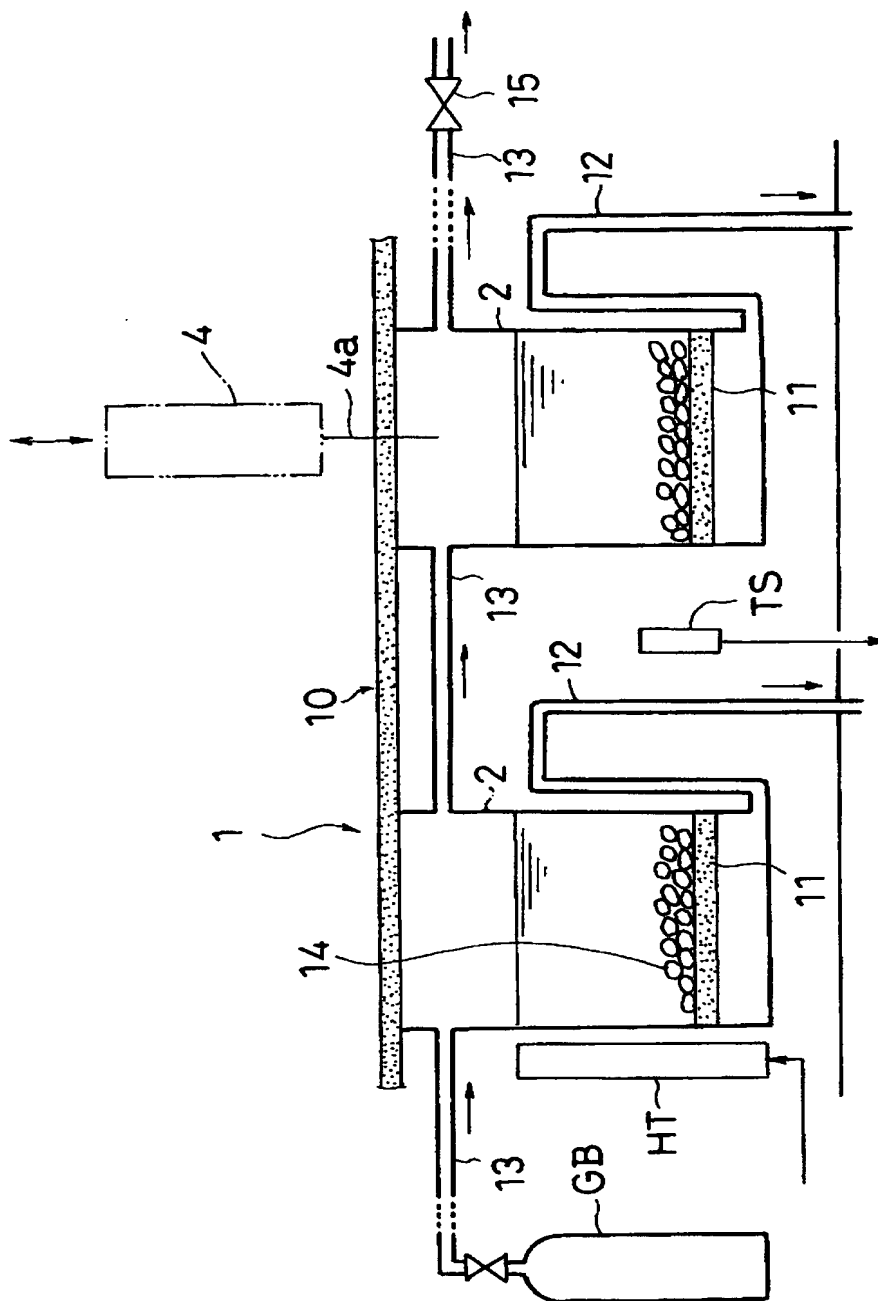
【図 1】



【図 2】

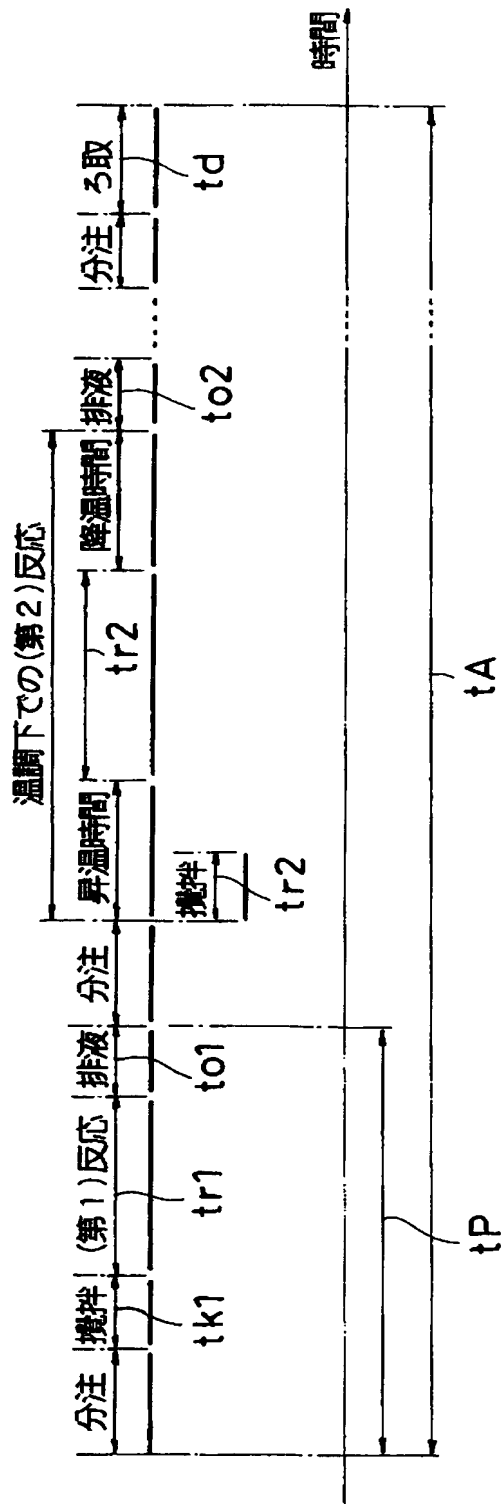


【図 3】





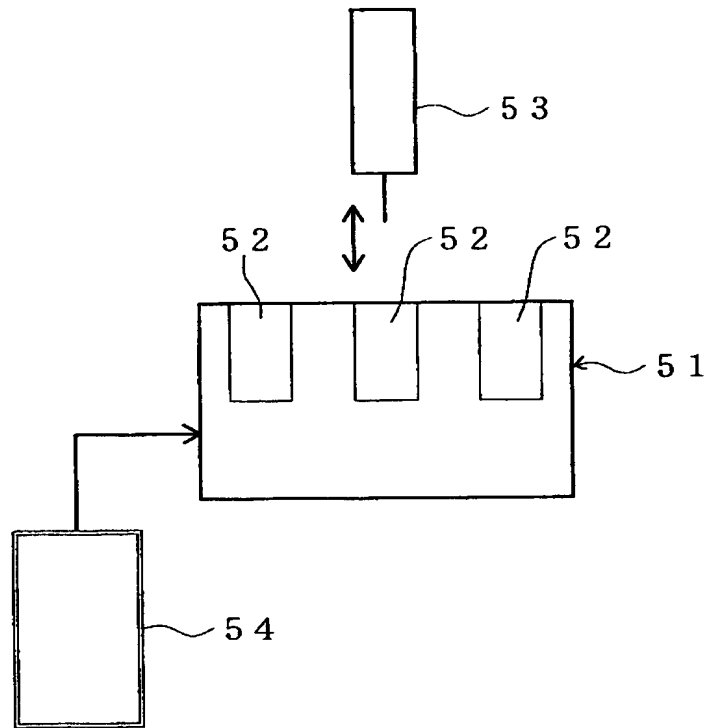
【図 4】



【図 5】

行番号	工程	内 容
1	分注	△△△, ○○○の分注
2	攪拌	
3	反応	×××の第 1 反応
4	排液	
⋮	⋮	⋮
n - 1	分注	抽出用薬液の分注
n	ろ取	化合物の回収

【図 6】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 自動合成装置の時間管理を適正に行う。

【解決手段】 生成反応を行う反応容器 2 が複数個配列されている反応ブロック 1 と、反応容器 2 に試薬や溶媒を分注する液体分注部 3 とを備え、設定された合成プロトコルに従って、液体分注部 3 により試薬や溶媒を分注供給された反応容器 2 において生成反応が行われる。実行時間算出部 2 6 は、設定された合成プロトコルの所定範囲内の工程を実行したと仮定した場合の実行時間を計算により求め、算出された実行時間は映像表示モニタ 1 9 に出力されて操作者に提示される。

【選択図】 図 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000001993]

1. 変更年月日	1990年 8月27日
[変更理由]	新規登録
住 所	京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地
氏 名	株式会社島津製作所